Lane Medical Library

Zur Oberflächenanästhesie in der Augenheilkunde.

Klinische Versuche
über das Versuchspräparat Psicain-Ephedrin A.F.A 134,
ein neues Oberflächenanästhetikum.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

HELLMUT SCHLEY

Medizinalpraktikant aus Berlin-Spandau.

Referent: Prof. Dr. Clausen
Korreferent: Prof. Dr. Kochmann

Halle 1932

Druck: Doktordruck — Graphisches Institut Paul Funk,
Berlin SW 68, Friedrichstr. 231.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0446

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Allgemeines über Oberflächenanästhesie.

In der Augenheilkunde findet die Oberflächenanästhesie eine häufige und vielgestaltige Anwendung. Nicht nur zu operativen Zwecken, sondern auch zu therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen wird oft eine örtliche Betäubung notwendig. Es ist wohl auch kein Zufall, daß von augenärztlicher Seite her durch Koller (63) das Cocain als Lokalanästheticum und durch Dor (28), Darier (25), Landolt (71) und andere das Suprarenin als gefäßkontrahierendes Mittel zuerst zur Einführung gelangt sind.

Der Vorteil einer örtlichen Betäubung für operative Eingriffe besteht in folgenden Punkten:

Das Auge kann ohne Zug und Druck durch Instrumente durch den Patienten aktiv in jede gewünschte Stellung gebracht werden, vorausgesetzt, daß der Kranke nicht ganz besonders ängstlich oder jedem Zureden unzugänglich ist.

Bei der Inhalationsnarkose hingegen besteht die Möglichkeit, daß im Verlauf und nach Beendigung der Operation Würgen und Brechen einsetzen. Glaskörper und andere Teile des Auges können dann ausgepreßt werden, was allerdings auch bei örtlicher Betäubung durch unvernünftiges Verhalten des Kranken eintreten kann. Ein schwerer Nachteil der Inhalationsnarkose ist ferner der, daß dabei die Augäpfel in Schlafstellung nach oben fliehen und zur Operation mit der Pinzette herabgezogen werden müssen, wodurch ein Druck auf den Bulbus und infolge davon die erhöhte Gefahr des Glaskörperverlustes entsteht. Die Inhalationsnarkose muß auch sehr tief sein, weil die Sensibilität in der Narkose zuletzt erlischt. Mit der Tiefe der Narkose erhöhen sich aber auch deren Gefahren. Mit Recht weist Lürmann (76) noch darauf hin, daß die Infektionsgefahr bei der Lokalanästhesie auch deshalb eine geringere ist, weil keine Maske und kein Austritt von Nasen-, Mund- und Mageninhalt das Operationsgebiet bedrohen.

Die Anwendung eines Anästhetikums zu therapeutischen Maßnahmen geschieht bei Schmerzen aller Art in Form von Salben und Tropfen, bei Aetzungen mit Argentum und anderen Adstringentien, Massage der Bindehaut, bei ulcerösen Hornhautentzündungen, und zur Beschleunigung der Diffusion von Arzneimitteln, wie Eserin, Atropin usw. Lippinkott (75) meint, daß die Hornhautnerven einen hem-

menden Einfluß auf die Absorption von Medikamenten haben und daß die Absorption durch Lähmung der Nerven gefördert werden kann. Leber (74) dagegen glaubt, daß die Wirkung auf die Schädigung des Hornhautepithels durch die Verdunstung zurückzuführen ist, welche wegen des mangelhaften Lidschlages und der verminderten Tränensekretion beträchtlich gesteigert ist.

Auch zu diagnostischen Zwecken wie Tonometrieren, Durchspülen der Tränenwege usw. ist eine örtliche Betäubung notwendig.

Die Ausführung der Lokalanästhesie in der Augenheilkunde geschieht in Gestalt von Einträufelungen, subkonjunktivalen, retrobulbären und subkutanen Injektionen. Für den praktischen Arzt ist die Einträufelung die wichtigste Anwendungsweise, und es sollen in dieser Arbeit die seit Einführung des Cocains benutzten Anästhetika in ihrer klinischen Anwendbarkeit zur Oberflächenanästhesie besprochen werden.

Der Vorteil der Einträufelung eines Anästhetikums in den Bindehautsack besteht im Gegensatz zur Betäubung anderer Schleimhäute darin, daß durch den Schluß des Auges das Betäubungsmittel eine gewisse Zeit in einem geschlossenen Spaltraum verbleibt und daher leicht in Hornhaut und Bindehaut eindringen kann. Dadurch ist es möglich, daß die Anästhesie zum Teil auch bis in die Vorderkammer und in den Bulbus eindringt.

Die Anforderungen, die an ein oberflächliches Lokalanästhetikum in der Augenheilkunde zu stellen sind, kann man folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die Anästhesie muß wirksam sein, und zwar an Hornhaut und Bindehaut.

2. Das Anästhetikum muß wenig toxisch sein; für ein Ersatzmittel des Cocains ist zu fordern, daß es im Verhältnis zu seiner örtlichen anästhesierenden Wirkung weniger toxisch ist als Cocain (Braun (16)). „Der Quotient aus Wirkung: Toxizität muß wachsen" (Kochmann (57)).

3. Das Mittel darf das Gewebe nicht reizen und schädigen; es muß resorbiert werden, ohne Nachwirkungen am Orte der Anwendung zu verursachen, d. h. beim Einträufeln in den Bindehautsack darf das Anästhetikum keine Schmerzen hervorrufen; es darf keinen erweiternden Einfluß auf die konjunktivalen oder tieferen Gefäße haben. Es darf auch den Augeninnendruck nicht beeinflussen, ebensowenig die Weite der Pupillen und die Akkomodation. Entzündungen, Trübungen, Infiltrationen oder Nekrose der Hornhaut oder Bindehaut dürfen nicht entstehen. Die Möglichkeit der Entstehung einer „Sucht", d. h. eines dauernden Mißbrauchs im Sinne des Cocainismus, muß ausgeschlossen werden.

4. Das Mittel muß wasserlöslich und einigermaßen beständig sein. Es darf sich auch in Lösung nicht zersetzen[1]), und es muß sich auch darin auf einfache Weise sterilisieren lassen (Braun (16)).

5. Das Mittel muß sich mit Suprarenin kombinieren lassen. Es wäre natürlich wünschenswert, wenn ein Mittel von sich aus eine Anämie wie das Cocain erzeugt; denn bei dem Einträufeln des Suprarenins wird das Anästhetikum zum Teil hinausgespült, so daß es gar nicht seine volle Wirkung ausüben kann. Zudem wird ein Mehrverbrauch an Medikamenten notwendig.

6. Zum Zwecke der Einwirkung auf die Schleimhautoberfläche muß ein Anästhetikum fähig sein, rasch in diese einzudringen, und es ist besonders der Grad und die Schnelligkeit des Eintretens der Unempfindlichkeit zu berücksichtigen (Moore (84)).

7. Ascher (2) fordert, daß ein Anästhetikum auch eine desinfizierende Wirkung haben müßte.

Das Ideal eines Anästhetikums wäre, wenn es gleichzeitig als Oberflächen-, Leitungs- und Infiltrationsanästhetikum zu verwenden wäre. Die Versuche, die dahingehend unternommen sind, erscheinen aussichtsreich. Aber den bisher erschienenen Mitteln, welche diese gemeinsamen Eigenschaften haben sollen, wie Tutocain, Larocain, Pantocain usw. haften immer noch Mängel an, und wie weit man noch von diesem Ziel entfernt ist, zeigen die Versuche der chemischen Industrie, die dauernd neue Anästhetika auf den Markt bringt. Um einen Ueberblick über den jetzigen Stand dieser Frage zu gewinnen, ist es erforderlich, eine Aufstellung sämtlicher Mittel zu geben, die bis zur klinischen Anwendung gelangt sind. Dies sind hauptsächlich Cocain, Psicain, Tropacocain, Eucain, Holocain, Acoin, Diocain, Stovain, Alypin, Novocain, Butyn, Tutocain, Pantocain, Panthesin, Larocain, Chinolinderivate usw.

[1]) Labilität der Alkaloidlösungen beim Aufheben und Sterilisieren (Marx (79)).

Die einzelnen Anästhetika.

Das Cocain, das 1884 von Koller (63) in die Augenheilkunde eingeführt wurde, ist auch heute noch für diagnostische Zwecke (Horner'scher Symptomenkomplex[1]) unentbehrlich. Das Einträufeln von 2—5%iger Lösung verursacht leichtes Brennen für ½—1 Minute mit feiner ziliarer Rötung (Reuter (95)). Infolge der Reizung des Sympathikus erweitert sich die Lidspalte, der Bulbus scheint hervorzutreten. Die Pupille wird weit, die Akkommodation gelähmt. Die Gefäße verengern sich, die Konjunktiva wird in ganz geringem Maße gereizt, nach 4—5 Minuten ist sie noch nicht ganz anästhetisch. Das Cocain diffundiert durch die Cornea in die Vorderkammer (Best (10), Lürmann (76)). Der intraokulare Druck wird meist herabgesetzt; aber unter Umständen kann ein akuter Glaukomanfall ausgelöst werden in einem zur Drucksteigerung disponierten Auge. Dies dürfte eine Folge der pupillenerweiternden Wirkung des Cocains sein. Es werden auch Störungen in der Wundheilung dem Cocain zugeschrieben, unter anderem sollte sich die Vorderkammer nach Cocain nicht wiederherstellen (Krey (67)). Eine schlechte Wirkung soll das Cocain am krankhaft veränderten und entzündlich hyperämischen Auge haben. Das Cocain soll an der Hornhaut eine Austrocknung hervorrufen. Als deren Folge treten Epitheldefekte und Hornhauttrübungen auf (Kleefeld (54) und Köppe (61)). Am unangenehmsten sind die zwar seltenen Nebenwirkungen des Cocains, die in akuten Vergiftungserscheinungen bestehen können (Idiosynkrasie). Außerdem besteht die Gefahr des Mißbrauchs[2]).

Cocain hat aber manchmal keine ausreichende Wirkung, wie Mohr (83) feststellte. Es sollen auch Fälle vorkommen, in denen das Cocain überhaupt keine anästhesierende Eigenschaften aufweist und jedes Einträufeln wirkungslos bleibt. Clausen (21*).

Das Cocain weist 2 Symptomreihen auf:

1. Die lokale Einwirkung auf die Nervenendigungen, mit denen das Anästhetikum in direkten Kontakt kommt.

---

[1]) Axenfeld S. 280.

[2]) Die Literatur dazu, auch für die anderen Disziplinen zusammengestellt, bei Seiffert (109) S. 52 ff.

2. Die Fernwirkung, der das zentrale Nervensystem nach der Resorption des Alkaloids unterliegt. Diese Wirkung ist bei den Ersatzmitteln am meisten zu vermeiden.

Auch durch Zusätze von anderen Substanzen, wie Antipyrin, Karbolsäure, Resorzin, Nitroglycerin konnte eine Verbesserung der örtlichen Betäubung nicht erzielt werden (Literatur bei Braun (16) S. 101, Kochmann (56)). Das Cocain mit Phenol gemischt, Cocainum phenylicum (Merck) meist in Oel, ist nur zu subkutanen Injektionen zu verwenden.

Das Eusemin ist eine Lösung von 0,75 g Cocainum hydrochloricum und 5,0 g Adrenalinlösung (1 : 1000) in 100 Teilen physiologischer Kochsalzlösung. Es ist wohl mehr für subkutane Injektionen zu verwenden. (Reuter (95)).

Eine Lösung von Cocain, Novocain, Suprarenin und Kalziumphosphaten soll das Detraktol darstellen. Etwas Näheres ist darüber nicht bekannt. (Elschnig S. 101).

Die Nebenwirkungen des Cocains sind der Grund, daß immer wieder der Versuch gemacht wird, neue Substanzen zu finden, welche die Hauptwirkung des Cocains ohne seine störenden Nebenwirkungen besitzen. Nachdem diese schon bald ¼ Jahr nach Bekanntwerden des Cocains als Anästhetikum gesehen wurden, stellte man Ersatzmittel mit der Absicht her, sich unabhängig von dem Cocain zu machen. Heutzutage spielen der Wunsch nach einem billigeren Ersatzmittel und die Abneigung gegen die unbequemen Eintragungen in das Cocainbuch nach dem Rauschmittelgesetz eine wesentliche Rolle. Jedoch hat keins von diesen Ersatzmitteln das Cocain vollständig verdrängen können, wenigstens auf dem Gebiete der Oberflächenanästhesie. Bei der Infiltrations- und Leitungsanästhesie ist das Cocain durch das Novocain durchaus entbehrlich geworden.

Das Psicain ist von Willstätter (123) synthetisch aus der Cocaingruppe als eines der 12 möglichen Isomeren[3]) des Blättercocains hergestellt worden. Das Psicain des Handels ist das salzsaure Salz. Es ist ein mikrokristallinisches Pulver, das sich schon bei gewöhnlicher Temperatur in 4 Teilen Wasser und etwas schwerer in Alkohol löst. Es besitzt Beständigkeit beim Erhitzen, wirkt aber nicht sterilisierend (Ascher (2)). Es ist halb so giftig und zweimal so stark wirksam wie Cocain (Krey (67), Rumbaur (99), Singer (110)). Eine 2½%ige Lösung entspricht der einer 4—5%-igen Cocainlösung.

Das Psicain wird von der Firma Merck in 2 Formen herausgebracht: als Psicain d. ψ Cocainum bitartaricum und als Psicain N. d. ψ Cocainum natrio — tartaricum.

---

[3]) Gottlieb (37) stellte fest, daß Psicain pharmakologisch dem Cocain gleicht.

Das Psicain verursacht subjektiv leichte Schmerzen, die stärker sind als die von gleichkonzentrierten Cocainlösungen, und ebenfalls stärker als das Brennen empfunden werden, das durch Alypin hervorgerufen wird (Krey (67), Honti (47), Kyander (69), Rumbaur (98), Sattler (102)). Das Brennen dauert kürzere Zeit als beim Cocain. Rumbaur (99) stellte fest, daß es unmittelbar nach dem Einträufeln entsteht, 10 Sekunden anhält und plötzlich wieder verschwindet. Ein Kältegefühl, wie es beim Cocain bemerkt wurde, trat nicht ein. 10 Sekunden nach den Tropfen steigert sich die Analgesie zur Anästhesie, und nach 1 Minute ist eine gute Hornhautanästhesie vorhanden. Kyander (69) meint, daß die Anästhesie langsam entstehe, was Krey (67) bestätigt, der auch 5 Minuten auf die Anästhesie wartet. Einige Autoren stellten fest, daß die Anästhesie kürzere Zeit andauert als die mit Cocain. Nach 30 Minuten ist ein Abklingen nachweisbar. Nach 40 Minuten ist die Wirkung vorüber (Rumbaur (99), Sattler (102)). Suprarenin verlängert und verbessert die Anästhesie.

Sämtliche Autoren stellten eine Hyperämie fest. Es soll sich diese zwar meist auf die Lidbindehaut beschränken (Corrado (23)), aber auch die Bulbusbindehaut wird stärker hyperämisch und nimmt manchmal stärkere Grade an. Sattler (102) spricht sogar von einer ziliaren Injektion und leichter Chemosis. Man ist daher genötigt, Adrenalin dazuzugeben (Weinberg (120)). Nach 1 Stunde soll die Injektion wieder verschwunden sein (Weiß (119).

Ein Einfluß auf die Pupille wurde von Ascher (2) nur bei Infiltrationsanästhesie beobachtet. Ein Einfluß auf Lidspalte, Akkommodation und Augeninnendruck wurde nicht gefunden.

Ascher (2), Honti (47), Krey (67) und Sattler (102) erklären es für einen Epithelschädling, aber einen geringeren als das Cocain. Selten traten Schädigungen bei 2½%iger Anwendung, höchstens bei höherer Konzentration auf. Sattler (102) beobachtete eine Hornhautepithelschädigung, die Fluoreszein annahm, und ganz ausnahmsweise sogar eine bis ins Parenchym eindringende Grünfärbung.

Allgemeinwirkungen waren nicht vorhanden.

Das Psicain wird nur noch wenig benutzt.

Das Psicain N. ist als reines Oberflächenanästhetikum gedacht. Ein wesentlicher Unterschied zum Psicain besteht darin, daß die Anästhesie viel schneller eintritt als beim Psicain. Krey (67) glaubt, daß nach ½ bis 1 Minute die Hornhaut völlig unempfindlich geworden ist. Nach Dinger (27) macht ein Tropfen die Hornhaut in 5 Sekunden anästhetisch. Die Wirkung hält 3—5 Minuten an. Infolge dieser schnellen und kurzen Wirkung ist die Anästhesie nur eine oberflächliche. Die Reizerscheinungen sind zwar auch hier vorhanden, sie sind aber nicht so ausgesprochen wie beim Psicain (Singer (110)). Es verursacht mäßiges Brennen und erweitert die

Gefäße. Das Suprarenin soll die Hyperämie nur oberflächlich beeinflussen (Krey (67)). Pupille, Akkommodation, Augeninnendruck und Lidspalte wurden nicht beeinflußt. Es ist beim Erhitzen beständig und sterilisierbar.

Pharmakologisch fand sich nach den Versuchen von Kochmann und Böminghaus (14), daß Psicain sensible Nerven lähmt, und die Wirkung am langsamsten von allen Anästheticis eintritt. Die pharmakologische Konzentration des Psicains ist ebenso groß wie die des Cocains. Kaliumsulfatzusatz verursacht in der Infiltrationsanästhesie eine Verstärkung der Wirkung. Bei Oberflächenanästhesie zeigt ein geringer Phenolzusatz (0,35%) eine Potenzierung der anästhesierenden Eigenschaften (Kochmann und Wagner (117)).

Allgemeine Schäden wurden nicht beobachtet. Die Hornhaut soll ebenso wie durch eine gleichprozentige Cocainlösung geschädigt werden. Zur Infiltrationsanästhesie ist Psicain wegen seiner hyperämisierenden Wirkung schlecht zu gebrauchen. Rumbaur (99) weist darauf hin, daß die Hyperämie nützlich wäre bei Hornhautfremdkörpern und Nachstardurchschneidungen, weil die Hyperämie die Infektion verhindert und die Epithelisation begünstigt.

Infolge der schnellen Wirkung ist es besonders geeignet zur Fremdkörperentfernung und zur Druckmessung. Rumbaur (99) hält es gegenüber dem Holocain für einen Fortschritt, weil eine Giftwirkung beim Einträufeln in den Bindehautsack nicht in Frage käme. Honti (47) wendet es bei schmerzhaften Hornhauterkrankungen zur Schmerzlinderung an. Auch bei Muskelvorlagerungen wird es benutzt. Mohr (83) teilt einen, schon S. 8 erwähnten Fall mit, wo zur Entfernung eines Fremdkörpers eine 5%ige Cocainlösung keine genügende Anästhesie erzeugte, und 4%iges Psicain die Entfernung schmerzlos ermöglichte. Wegen der Hyperämie ist es nachteilig bei allen operativen Eingriffen an der Bindehaut und an den Lidern und besonders unbrauchbar bei bulbuseröffnenden Operationen. Hier genügt die Anästhesie nicht, wohl deshalb, weil die erweiterten Blutgefäße das Mittel fortschwemmen, ehe es genügend auf die sensiblen Nervenendigungen wirkt.

Auch in anderen Gebieten wird das Psicain erfolgreich benutzt. Man machte gute Erfahrungen in der Infiltrationsanästhesie in der kleinen Chirurgie. Selbst größere Operationen wurden in dieser Anästhesie ausgeführt. Auch in der Urologie (Völcker (116), Hilmans (44), Asal (1)), Otologie (Brodt (18)) und Psychiatrie (Graf (39)) ist es mit gutem Nutzen verwandt worden. Schmerzstillende psicainhaltige Augensalben[4]) und das Psikonal, eine Mischung von Psicain, Adrenalin und physiologischer Kochsalzlösung,

[4]) Psicain-Ebaga, Dr. Bayer & Co., Budapest.

(Lutz (78)), sollen nur als Kombination der vielfachen Verwendungsmöglichkeiten des Psicains genannt werden.

Mit Psicainborat wurden von Marx (79) am menschlichen Auge Versuche unternommen. Die Anästhesie soll länger als beim Cocain dauern. Praktisch hat es sich nicht eingeführt.

Das Tropacocain verursacht beim Einträufeln Brennen und Tränenträufeln. Es hat eine leichte Reizwirkung auf die Bindehaut, und es läßt sich öfter eine geringe ziliare Injektion feststellen. Die Pupille und Akkommodation werden nicht beeinflußt. Eine drucksteigernde Wirkung läßt sich nicht feststellen. Die Verträglichkeit mit Adrenalin ist nicht sehr gut. Zwar soll das Brennen nicht so stark sein, aber ein Einfluß auf die Gefäße wurde nicht bemerkt (Läwen (70), Reuter (95)). Die Anästhesie tritt sehr schnell ein. Es hat aber allgemeine Wirkungen, die dem Cocain gleichen (Braun (16)). Durch leichte Diffusion in die Vorderkammer soll das Hornhautepithel ganz leicht aufgelockert werden (Annin, Zit. nach Seifert (109) S. 97).

Das Eucain α findet keine Anwendung.

Das Eucain β verursacht Brennen und Tränenträufeln bei der Instillation. Die konjunktivalen und ziliaren Gefäße werden hyperämisch. Es hat antibakterielle Wirkung. Die Anästhesie tritt nach 2—4 Minuten ein. Die Wirkung ist sehr gering. Eucain ist Lokalgift, weil es in stärkeren Konzentrationen gebraucht werden muß (Meyer-Gottlieb (81), Rhode (96), Seifert (109)) und verursacht Hornhautepithelveränderungen infolge leichter Diffusion durch die Cornea. Besonders bei iritischen Veränderungen wird vor Eucain gewarnt (Marcinowski zit. nach Seifert 109) S. 64). Es verträgt sich nicht mit Suprarenin (Läwen (70), Poulson (90). Auch die Abarten, das Eucainum aceticum und das Eucainum lacticum, haben keine wesentlichen Unterschiede gegenüber dem Eucain.

Das Holocain hat antiseptische Eigenschaften. Es brennt sehr stark und ruft Juckreiz hervor. Auf Pupille, Akkommodation und Augeninnendruck hat es keinen Einfluß. Die Blutgefäße werden nicht verengt. Es ist daher sehr brauchbar für Messung des Augeninnendruckes. Bei entzündlichen Zuständen soll es schneller und sicherer wirken. Es ist fünfmal giftiger als Cocain. Das Holocain trocknet die Hornhaut leicht aus, was aber von Reuter (95) bestritten wird. Es diffundiert in die Vorderkammer, hat aber trotzdem keine Tiefenwirkung und verursacht Hornhauttrübungen infolge Inkrustation (Köppe (61), Kronfeld (68), Mylius (86). Bei entzündeten Konjunktiven soll es Gewebsnekrose veranlassen (Bock (13)), weshalb seine Anwendbarkeit nur beschränkt ist.

Acoin, mit dem Holocain verwandt, wirkt stark antiseptisch. Die Anästhesie tritt nach 3—4 Minuten ein und hält länger an. Es verursacht keine Störungen in der Pupillenweite und der Akkom-

modation. Es ruft einen stärkeren Reiz, starkes Brennen und Rötung der Bindehaut hervor (Best (11), Braun (16). Es ist ein schweres Gift mit langdauernden Vergiftungserscheinungen, die gegenüber den von Cocain, Eucain, Tropacocain hervorgerufenen Schädigungen standhaft bleiben. Nebenbei sei bemerkt, daß es meist zu subkonjunktivalen Injektionen verwendet wird, wo es aber öfter zu Verwachsungen der Konjunktiva mit der Sklera führt (Sattler (101).

Diocain (88 G) ist ebenfalls mit dem Holocain verwandt. In neuester Zeit (1929) hergestellt, kann es nach Aschers (4) Mitteilungen das Holocain ersetzen. Ein Tropfen einer 2 ‰ Lösung soll eine gute Anästhesie erzeugen. Lüssi (77) meint, daß es zwar nicht die Tiefenwirkung einer 3—5%igen Cocainlösung erreicht, aber für kleinere Eingriffe wie Entfernen von Hornhautfremdkörpern und zum Tonometrieren genügt. Nach Lüssi (77) soll es geringgradiges Brennen und Kältegefühl erzeugen. Eine Hyperämie der Konjunktivalgefäße soll nicht eintreten. Marx (79) fand eine geringe Gefäßerweiterung und Kyander (69) eine starke Hyperämie, welche gegenüber Adrenalin wirkungslos zu sein schien. Die Pupillenweite wird nicht gestört, der Augeninnendruck und die Akkommodation werden nicht beeinflußt. Koby (55) fand ebenso wie Lüssi (77) Hornhautepithelveränderungen bei glaukomatösen Augen. Lüssi beobachtete dieselben Veränderungen nach Anwendung einer 2%igen Lösung wie sie eine 2%ige Alypinlösung verursacht. Es soll zweimal so stark sein wie Holocain.

Vor Injektionen wird von Honti (47) und Ascher (4) gewarnt.

Stovain wird zur Oberflächenanästhesie nur wenig verwendet. Es stellt sich starkes Brennen ein; die Konjunktiva wird schmerzhaft und hyperämisch. Infolge der Gefäßerweiterung besteht die Gefahr einer Nachblutung (Braun (17), Schiff (103)). Dies ist um so gefährlicher, als Adrenalin keinen ausgleichenden Einfluß hat (Lapersonne (72). Es verursacht eine Mydriasis und hat antiseptische Wirkung. Das Hornhautepithel erleidet eine leichte, reparable Trübung (Reuter (95)). Als Oberflächenanästhetikum ist es nicht brauchbar.

Alypin steht dem Stovain nahe. Nach dem Einträufeln einer 5%igen Lösung stellt sich ein Brennen ein, das viel schmerzhafter sein soll als das einer ebensolchen Cocainlösung, selbst nach Suprareninzusatz (Reuter (95), Hartleib (43)). Auch Tränenträufeln wurde bemerkt. Die Bindehaut wird gerötet, und es besteht infolge der Vasodilatation zentral und peripher (Impens (48), Kraus (64)) eine stärkere Blutungsgefahr bei bulbuseröffnenden Operationen. Neustätter (87) beobachtete ein Oedem der Bindehaut und Faltenbildung der Skleralbindehaut. Auch Hornhauttrübungen haben

einige Autoren (Reuter (95)[5])) festgestellt. Eine Erweiterung der Pupillen, Akkommodationsstörung oder eine intraokulare Drucksteigerung wurden nicht bemerkt. Es soll weniger giftig als Cocain sein, die Anästhesie aber weniger gut und nur die Oberfläche der Hornhaut unempfindlich machen.

Das Aneson oder Anesin (1%ige Lösung von Azetonchloroform) soll einer 2—2½%igen Cocainlösung entsprechen. Braun (16) meint aber, daß es höchstens einer 0,05%igen Cocainlösung gleichkäme. Nach Best (10) soll es dem Cocain an Herabsetzung der Schmerzempfindung nachstehen. Braun jedoch meint, daß es eine Einwirkung und ein Anästhesierungsvermögen nicht haben soll.

Das Novocain, als Oberflächenanästhetikum wenig untersucht, kommt als solches wohl auch nicht in Frage. Gebb (34) bemerkte beim Einträufeln geringes Brennen, das nach wenigen Minuten wieder verschwindet. Es erzeugt eine geringe Hyperämie, die zeitweise bis zu einer halben Stunde andauerte. Eine 3%ige Lösung bewirkt eine geringe Pupillenerweiterung, aber keine Akkommodationsstörung. Die Hornhaut weist keinerlei Schädigungen auf. Die Wirkung ist flüchtiger als bei den anderen Mitteln, weshalb Adrenalin zugesetzt wird, um die Resorption zu verlangsamen. Reuter (95) bemerkt, daß dadurch die Pupillen erweitert werden.

Der Eintritt der Lähmung des Nerven wird nach Kochmanns (40) Versuchen mit Kaliumsulfat beschleunigt. Diese potenzierende Wirkung bei einer 0,5%igen Lösung hat in der Injektionsanästhesie praktische Erfolge gezeitigt. Best (11) meint, daß es auch in der Oberflächenanästhesie möglich wäre. Gebb (35) jedoch glaubt, daß eine Wirkungserhöhung noch nicht nachweisbar sei, weil dies noch nicht genügend untersucht wäre.

Optocain B, ein Kombinationspräparat von Magnesium, Kalisalzen, Suprareninzusatz und Novocain, soll nach Berger (8) in gleicher Konzentration genau so wirksam sein wie Novocain-Suprarenin, sich aber geringer giftig zeigen. Der postoperative Wundschmerz soll vermindert werden. Im allgemeinen dürfte dieses Mittel wohl nur für chirurgische Zwecke Verwendung finden.

Novocain P. stellt den Versuch dar, durch eine mit Novocainbase gepufferte Novocainlösung zur Oberflächenanästhesie brauchbar zu gestalten. Der Versuche von Berberich (7) an der Kaninchenhornhaut haben ergeben, daß das gepufferte Präparat etwa doppelt so wirksam ist wie die gewöhnliche Novocain-Chlorhydratlösung und etwa 4 mal weniger wirksam als Cocain. 20%ige Cocainlösung ist in der Wirkung einer 15%igen Lösung des gepufferten Novocains gleich. In der Otologie und Laryngologie hat es brauchbare Resultate ergeben. Es verursacht keine Anämie und keine

[5]) Kraus fand keinerlei Hornhautveränderungen, weitere Literatur über diese nicht einheitlich geklärte Frage Seifert (109) S. 40.

Hyperämie. Die Anästhesie tritt nach 5—10 Minuten ein und hält 25—30 Minuten an. Zusammen mit Suprarenin ist es wenig haltbar. In der Augenheilkunde ist es noch nicht ausprobiert worden und scheint wegen der spät eintretenden Betäubung wenig Aussicht zu versprechen.

Das Butyn, das in Amerika viel benutzt wird, steht chemisch dem Novocain nahe. Die Autoren, die das Mittel untersucht haben, stellten ein starkes Brennen beim Einträufeln und vermehrte Tränensekretion fest. Es veranlaßt eine Hyperämie und eine geringe Pupillenerweiterung. Die Akkommodation wird nicht gestört. Eine 2%ige Lösung (Bulson (19)) erzeugt nach 1 Minute eine Herabsetzung der Empfindlichkeit, aber oft eine ungenügende Anästhesie (Beaumont (6), Vernon (115)), die 15—20 Minuten anhält. Für größere Operationen soll nach 8 Minuten der Höhepunkt der Unempfindlichkeit abgewartet werden. Seine Vorzüge bestehen nach Bulson (19) und Dameno (24) neben den eben geschilderten gegenüber dem Cocain darin, daß es

1. in gleicher Menge wirksamer ist als das Cocain,
2. daß es rascher wirkt als Cocain,
3. seine Wirkung länger als die des Cocain anhält,
4. daß es weniger toxisch ist als Cocain,
5. daß es die Gewebe nicht austrocknet.
   Einige Autoren fanden Epithelschädigung, andere wieder, z. B. Kiep (52), stellten keine Nebenwirkungen fest.
6. daß es keinen ischämischen Effekt setzt und infolgedessen nicht die Gewebe lähmt.

Es wurde auch als Infiltrationsanästhetikum gebraucht. Vernon (115) berichtet über Ohnmachten, Auslösung eines epileptischen Anfalles und Schmerzempfindung bei guter Anästhesie. Er glaubt jedoch, daß dies bei den Patienten aus Furcht aufgetreten ist. Es werden aber auch über Todesfälle bei Anästhesie der Nase (Bulson (20)) berichtet.

Das Butyn verträgt sich mit Adrenalin und zersetzt sich nicht durch Kochen. (Kiep (52)). Es soll hauptsächlich das Holocain ersetzen. Eine ½%ige Lösung soll ebenso wirksam wie eine 1%ige Cocain- oder Eucainlösung sein und weniger wirksam als eine 1%ige Holocainlösung.

Das Tutocain, ebenfalls mit dem Novocain verwandt, hat vor ihm den Vorzug, weit besser in die Gewebe einzudringen. Es ist gleichzeitig Oberflächen- und Infiltrationsanästhetikum. Es anästhesiert wesentlich stärker als das Novocain. Als Oberflächenanästhetikum in den Bindehautsack eingeträufelt, verursacht es nach Honti (47) kein Brennen, während Stüdemann (112) mäßiges Brennen bemerkte. Sattler (102) stellte eine Weite der Lidspalte fest. Viele Autoren, wie Frese (32), Düttmann (29), Hanke (42), Krebs (65), Sattler (102), Stüdemann (112), Wick (121) usw.

beobachteten eine konjunktivale und mitunter ziliare Injektion, die durch Suprarenin zu beseitigen ist (Schulemann (107)). Die Pupillen werden nach 5 Minuten weit; die Erweiterung hält 3—4 Stunden an. Sie ist aber nicht so stark wie beim Cocain (Frese (32), Honti (47)). Nach Krebs (65) soll der intraokulare Druck ansteigen, was jedoch Hanke (42) bestreitet. Die Akkommodation wird nicht beeinflußt. Eine anämisierende Wirkung hat es nicht. Das Tutocain soll geringe Epithelschädigung (Frese (32), Ascher (2), anderer Ansicht Stüdemann (112), verursachen. Es ist doppelt so giftig wie Cocain. Die Anästhesie ist nur oberflächlich und oft ungenügend (Krey (67), Honti (47)). Eine sterilisierende Wirkung wird ihm nicht zugesprochen. (Ascher (2)). Es ist nicht lange haltbar (Schönfelder (105)). Durch Karbolsäure soll nach Gentzsch (36), entsprechend den Versuchen Kochmanns, die Wirkung gesteigert werden. Irgendwelche subjektiven Beschwerden von Seiten des Gesamtorganismus verursacht es nicht. Bei der Cystoskopie und Bronchoskopie wurde es des öfteren verwandt, jedoch wurde einmal in der Urologie ein Todesfall gemeldet (Schwarz (108). Wegen der hyperämisierenden Wirkung ist es als Oberflächenanästhetikum nicht sehr zu empfehlen, und auch bei der Infiltrationsanästhesie schreibt Honti (47) über unbefriedigende Erfahrungen, weil ein größerer Adrenalinverbrauch erforderlich ist, womit die Toxizität steigt.

Vom Dolantin gilt ungefähr dasselbe wie vom Tutocain (Poulson (90) S. 101).

Das Pantocain, das in neuester Zeit aus der Novocainreihe hergestellt wird, soll wie das Tutocain gleichzeitig zu allen Formen der Lokalanästhesie, also Oberflächen- und Infiltrationsanästhesie, gebraucht werden können. Eine ausführliche Literatur besteht noch nicht. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint die Anästhesie sofort einzutreten und länger anzuhalten als beim Novocain (Ernst (31)). In der Ophthalmologie werden bisher ¼ bis 1%ige Lösungen verwendet (Reible (93)). Ein einmaliges Träufeln von 2 Tropfen einer ¼%igen Lösung soll zu kleinen Eingriffen, wie Aetzen, Druckmessen, Fremdkörperentfernungen usw. genügen. Zu bulbuseröffnenden Operationen (z. B. Kataraktextraktionen) wird eine 1%ige Lösung genommen. Es wirkt schon 5—8 Sekunden nach dem Einträufeln und verursacht nur mäßiges Brennen. Schleimhautreizungen und Hyperämie, wie sie Hirsch (45) und Wiedhopf (122) in anderen Gebieten beobachtet haben, wurden von Reible (93) und Tobeck (114) nicht festgestellt.

Nach eigenen Versuchen mit Pantocain 1% wurde nur ein ganz geringes Brennen bemerkt. Eine Hyperämie trat nicht ein. Die Anästhesie erfolgte innerhalb 30—45 Sekunden nach einmaligem Einträufeln. Pupille und Akkommodation wurden nicht beeinflußt. Auch zu Fremdkörperentfernungen aus der Hornhaut und zu anderen klei-

nen Eingriffen in der poliklinischen Sprechstunde war die Anästhesie gut. Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Die Anämie soll aber nicht so ausgesprochen sein wie die bei Novocain-Suprarenin. Sämtliche Autoren geben an, daß es genau so reizend wirken soll wie Novocain. Die Pupillenweite wird nicht beeinflußt.

Pharmakologisch fanden Fußgänger und Schaumann (33) ein Erweiterung der Gefäße und eine 2—3 mal größere Giftigkeit als Cocain, die durch Suprareninzusatz auf weniger als den fünften Teil herabgesetzt werden kann. Reizwirkungen im Tierversuch wurden nicht festgestellt.

Tobeck (114) lobt es für Heuschnupfen mit Konjunktiva-Beteiligung.

Schülin (106) weist darauf hin, daß auch dieses Mittel den Wundschmerz hinauszögert.

Das Panthesin, auch bekannt unter dem Namen S. F. 147, aus der Novocainreihe stammend, ist ein Derivat der Aminobenzoesäure und als Oberflächen- und Tiefenanästhetikum wirksam. Nach Rothlins (97) Tierversuchen soll es Psicain und Tutocain übertreffen. Kochmann (58) fand, daß es keine Vorzüge gegenüber dem Novocain hat. Es soll nach Haffner (41) giftiger als Novocain und weniger giftig als Cocain sein. Die Hyperämie, die das Mittel erregt, soll nach Winterstein (124) nicht so stark sein wie beim Tutocain und soll durch Adrenalin zu beheben sein. Pflimlin (89) fand keine Nachblutung als Ausdruck der Hyperämie.

Da es den Druck nicht beeinflußt, ist es zum Tonometrieren sehr gut geeignet, auch zur Tränenkanalsondierung. Zur Entfernung von Hornhautfremdkörpern und Operationen, wie Diszision, Vorderkammer-Punktion usw. ist es mit Erfolg verwandt worden. Eine Gewebsschädigung, auch in der Chirurgie (Winterstein (124)), ist nicht beobachtet worden.

Das Orthoform, das seine betäubende Eigenschaft nur dann zeigt, wenn es mit bloßliegenden Nervenendigungen zusammenkommt, wirkt auf der Cornea in geringem Grade anästhetisch und ist allenfalls bei Geschwüren zur Schmerzlinderung brauchbar (Braun (16) S. 126 ff., mit Literatur). Das „Orthoform neu" und Nirvanin haben geringes Anästhesierungsvermögen. Das Nirvanin soll schmerzhaft sein (Lauber (73), Seifert (109) S. 78, Braun (16) S. 129).

Auch das Anästhesin und Subcutin verursachen keine nennenswerte Anästhesie, höchstens eine Spur von Herabsetzung der Empfindung (Best (10) S. 31). Die Mittel sind höchstens zur Wundschmerzstillung zu benutzen.

Das Propäsin und Zykloform werden als Pulver oder in Salbenform verwendet. In der Augenheilkunde scheinen sie noch nicht versucht worden zu sein.

Das Larocain, das in der hiesigen Klinik zur Zeit allgemein benutzt wird, ist in einer Arbeit von Balcarek (5*) besprochen worden. Es gehört pharmakologisch zur Orthoformreihe, verursacht beim Einträufeln kein Brennen, nur bei leicht entzündlichen Bindehäuten. Es soll ohne Suprareninzusatz keine Hyperämie hervorrufen.

Am Frosch fand Dietrichs (26) in geringer Konzentration eine nur unwesentliche Beeinflussung der Gefäße im Sinne einer Zusammenziehung. Bei höheren Dosen ist eine vasokonstriktorische Wirkung vorhanden.

An sich wird jedoch des öfteren bei bulbuseröffnenden Operationen eine stärkere Blutung gefunden. Wenn auch allgemein Einwirkungen auf die Hornhaut nicht festgestellt wurden, so fand sich doch nach mehrmaligem Einträufeln einer 2%igen Lösung, wie sie zu operativen Zwecken in der Klinik verwandt wird, öfter eine oberflächliche Hornhauttrübung, die aber bald wieder verschwand. Eine Beeinflussung der Pupille und des Augeninnendrucks wurde nicht bemerkt. Ebenso traten keine Störung des Heilverlaufes und sonstige Nebenerscheinungen auf.

Das Percain, ein Chinolinderivat, das man in Amerika als Nupercain gebraucht, wird in der Chirurgie zur Infiltrationsanästhesie, zum Teil in der Urologie (Keyes (51)) verwandt. Es ist als Oberflächenanästhetikum wohl nicht geeignet. Wiedhopf (122) bemerkt eine relativ lange Wartezeit nach der Anästhesierung. Im Tierversuch wurde eine sehr große Giftigkeit festgestellt. Da die Resorption von der Schleimhaut aus aber sehr gering ist, so glauben Kochmann und Boeminghaus (14) annehmen zu können, daß bei der oberflächlichen Anästhesie die Toxizität weniger in Frage kommt.

Die Analgesiedauer soll groß sein. Die Anästhesie dauert 6—12 Stunden und länger. Es soll Hyperämie verursachen. Während Kòlâr (62) Nebenerscheinungen nicht gefunden hat, berichten z. B. Brandesky (15) und Ernst (31) über Gewebsnekrosen und anderen Nebenerscheinungen, weshalb vor einer Anwendung als oberflächliches Betäubungsmittel gewarnt werden muß.

Chininlösung und andere Chinaalkaloide, welche nach Braun (16) (S. 145) schon seit 1897 zur Untersuchung gelangt sind, wurden damals nicht zur lokalen Anästhesie verwandt, weil diese Stoffe bei Injektionen gewebsschädigende und reizende Nebenwirkungen haben. Die Lösungen sollen aber eine sehr lang dauernde Betäubung bewirken und wenig giftig sein. In Amerika sind sie anscheinend viel gebraucht worden. (Literatur bei Takáts (113)). Die Versuche von Morgenroth und Ginsberg (85), die mit Chinaalkaloiden (Optochin und Isopropylhydrocuprein und Isoamylhydrocuprein) bei Kaninchen „eine Normalanästhesie" erzielten, wurden von Wegener (118) am menschlichen Auge nachgeprüft.

Bei 0,025%iger Lösung war eine gewisse Unempfindlichkeit nach 15 bis 20 Minuten festzustellen, aber noch nach 5 Minuten wurden die Einträufelungen als unangenehm empfunden. Die Bindehaut wurde leicht hyperämisch. Mit 0,1- bis 0,125%iger Lösung wurde die Unempfindlichkeit stärker. Gleichzeitig wurde die Bindehaut stärker hyperämisch. Auch bei Adrenalinzusatz und bei entzündeten Augen blieb die anästhesierende Wirkung schwächer. Es traten Tränensekretion und eine noch stärkere Hyperämie auf. 0,2%ige Lösung brachte eine leidlich gute Anästhesie. Doch wurden Eindellen der Hornhaut und Fassen der Bindehaut mit der Pinzette noch als schmerzhaft angegeben. Noch stärkere Konzentrationen brachten keinen anderen Erfolg.

Bei Eukupinum basicum wurden keine Schmerzen bei der Instillation und keine so starke Hyperämie gefunden. Es soll sich mit Adrenalin vertragen und leidlich gute Tiefenanästhesie bewirken. Es fand sich nebenbei aber eine Hornhautepithelschädigung. Takáts fand bei Infiltrationsanästhesie eine Verlängerung der Anästhesie. Eukupin in gelber Vaseline brachte bessere Erfolge. 0,5%ige Salbe gab kaum nennenswerte Unempfindlichkeit, 1%ige eine leidliche Betäubung, während 2%ige Salbe Schmerzen hervorrief, die 3—5 Stunden und länger anhielten, wobei nach 10 Minuten eine leidlich gute Bindehaut- und Hornhautanästhesie vorhanden war; es fanden sich aber auch hier mit Fluoreszein färbbare Hornhautschädigungen.

Das Yohimbin bringt zwar beim Einträufeln keinen Reiz hervor und eine ½- bis 1%ige Lösung ruft eine halbstündige Anästhesie hervor. Jedoch tritt eine Anästhesie erst nach 4—5 Minuten ein und ist nicht sehr ausgiebig. Zugleich macht sich eine Hyperämie der Bindehaut bemerkbar, die 2 Stunden anhält und sich durch Suprarenin wenig beeinflussen läßt (Reuter (95)). Die Akkomodation und die Pupille werden nicht beeinflußt. Wegen der Giftigkeit ist Vorsicht geboten. Man hat es zur Entfernung von Hornhautfremdkörpern gebraucht (Braun (16), Best (10), Reuter (95)).

Das Dionin verursacht Brennen, Tränenfluß, Hyperämie und gleichzeitiges Ödem der Konjunktiva, lähmt die Gefäße und veranlaßt Flüssigkeitsaustritt aus ihnen (Best (10)). Als Analgeticum wird es heute noch gern gebraucht. Als Anästhetikum ist es schon deshalb nicht zu verwenden, weil es Niesen hervorruft (Gräfe (38)) und deshalb bei bulbuseröffnenden Operationen kontraindiziert wäre.

Das Nervocidin ist ein Alkaloid einer hinterindischen Pflanze, pharmakologisch dem Erythrophlein ähnlich. Ascher (3) stellte fest, daß es langdauernde Hornhautanästhesie hervorruft und tage- bis wochenlang den intraokularen Druck herabsetzt. Bei Instillation und subkonjunktivaler Anwendung kommt es zu mäßigem Brennen und geringer Bindehautinjektion und etwas engerer Pupille.

John (50) bemerkt noch, daß ein Tropfen einer 1‰-Lösung nach 3—7 Minuten unangenehmes Brennen und Fremdkörpergefühl im Auge hervorruft. Es sollen sogar stechende Schmerzen entstehen, nach einer halben Stunde klingen diese Erscheinungen ab. Bei entzündeten Augen treten diese Merkmale stärker hervor. Die Hornhaut soll vorübergehend zart getrübt sein und matt aussehen. Es wird angewendet bei Iridocyklitis jeglicher Art, nach schmerzhaften Kataraktextractionen, bei Skleritis, Verätzungen, perforierendem Ulcus corneae, Keratitis bullosa und Glaukom usw., Einmal trat bei einem Patienten ein Hypopyon auf. Es wird für 24 Stunden ein Schutzverband empfohlen.

p. Amidobenzolsäureester des p. Diäthylleucinol-Chlorhydrates ist ein Anästhetikum, das Brennen verursacht. Nach Klainguti (53) soll dieses geringer sein, als das durch Cocain hervorgerufene. Am Kaninchen fand sich keine Hornhautveränderung. Die stärkeren Lösungen schädigen das Hornhautepithel wie die entsprechende Cocainlösung. Die Anästhesie tritt später als beim Cocain ein; sie hält etwas länger vor. Die Pupille wird eng. Die Miosis hält länger an als die Cocainmydriasis. Der Augeninnendruck wird nicht erhöht. Für Fremdkörper wird eine 25%ige Lösung verwandt.

Nach Einträufelung einer 1%igen Harminlösung entsteht zuerst Brennen, dann Hyperämie mit Tränenträufeln. Nach einigen Minuten gehen diese Erscheinungen zurück. Nach 5 Minuten beginnt die konjunktivale und corneale Anästhesie, nach weiteren 1—2 Minuten ist sie vollständig. Die Dauer beträgt 20—30 Minuten, und sie verschwindet allmählich erst an der Cornea, dann an der Konjunktiva. Die Cornea soll ein leichtes Ödem zeigen, das der Oberfläche ein marmoriertes Aussehen verleiht. Es tritt eine bedeutende Kapillardilation, besonders des Gefäßsystems am Limbus, ein. Das Ödem und die Hyperämie verschwinden nach 1 Stunde. Ein Einfluß auf die Pupillenweite, den Pupillarreflex und die Akkommodation hat das Mittel nicht. Die Lidspalte verengert sich leicht, was sich auf die Reizung im Bindehautsack beziehen kann. Toxische Erscheinungen und ein Einfluß auf den Augeninnendruck werden von Sala (100) nicht festgestellt.

Nach Mawas (80) ist das Carbain, ein Carbonat des Paraminobenzoäthers des Diäthylaminoäthanols in Lösung von bestimmter P. H. Konzentration. Eine 5%ige Lösung soll ein gutes Oberflächenanästhetikum sein. Es besitzt nur den achten Teil der Giftigkeit des Cocains und ruft fast gar keine Pupillenerweiterung hervor und beeinflußt nicht den Augendruck. Es hat genügende Tiefenwirkung und kann bei allen Operationen angewandt werden, wo Cocaineinträufelung genügt.

Apothesin als Kollyrium ist giftig und nahezu wirkungslos und nach der Einspritzung weniger wirksam als Cocain. Nach Co-

pelands (22) Versuchen am Tier reizt es stark die Gewebe ebenso wie das Phenolain.

Das Chloräthyl wird von Reitsch (94) nicht als Rausch, sondern mit Wattetupfern bei ziliaren Schmerzen empfohlen, wie sie bei Iritis, akutem Glaukomanfall, schmerzhaften Hordeola, bei Juckreiz und dergleichen entstehen.

Ueber die anderen Mittel, wie Karbolsäure, Brucin, Strophantin und vielen[6]) ähnlichen Substanzen, die wegen ihrer Nebenwirkung und ihrer allgemeinen schlechten Wirkung auf den Organismus als schwere Gifte anzusehen sind, soll nichts Näheres gesagt werden, weil sie niemals zur praktischen Anwendung gelangt sind.

[6]) Noch andere sind genannt bei Braun (16), Lürmann (76), Reuter (95).

Hilfsmittel der Oberflächenanästhesie.

Die elektrolytische Einführung von Anästheticis, wie sie zur Steigerung der Hautanästhesie, beim Carbain z. B. von Zimmern (125) benutzt wurde, dürfte in der Augenheilkunde wegen der technischen Schwierigkeiten zur Zeit wohl nicht in Frage kommen.

Als das Hilfsmittel der lokalen Anästhesie wird das synthetische Suprarenin verwandt. Seine Wirkung beruht auf der durch Gefäßkontraktion hervorgerufenen Anämie. Es ist kein Anästhetikum; aber man hat gefunden, daß andere Arzneimittel in den Geweben eine bessere Wirkung erzielen, welche unter dem Einfluß des Suprarenins stehen (die Miotikawirkung aber wird verzögert). Der Zusatz von Suprarenin in sehr kleinen Dosen steigert die Wirkung von Cocainlösungen, und man fand, daß verdünnte Cocainlösungen stärker wirkten als konzentrierte Lösungen ohne den Zusatz. Außerdem verlängerte es die Anästhesie, und der Abfall der Anästhesie wurde hinausgeschoben (Recke (92), Stüdemann (111). Bei fast allen Anästheticis wurde eine Verträglichkeit mit Supranin festgestellt. Eine Herabsetzung der gefäßverengernden Wirkung des Suprarenins fand sich beim Tropacocain und Eucain (Läwen (70)).

Ein anderes Mittel, das ebenfalls sympathicuserregend wie das Adrenalin wirkt, ist das Ephedrin und dessen synthetisch hergestelltes salzsaures Salz, das Ephetonin[1]). Es ähnelt in der Wirkung dem Adrenalin, ist aber nicht vollkommen gleich. Die Wirkungen des Ephedrins werden dahingehend zusammengefaßt, daß es nicht so intensiv wirkt wie das Adrenalin (Kreitmair (66)) und weniger toxisch ist (Jansen (49)). Es hat ungefähr 100 mal schwächere Wirkung als das Adrenalin (Haffner (41)). Die Wirkung hält nach Nipperdey (88), Schmidt (104) länger an als bei Adrenalin, und es wirkt dementsprechend weniger toxisch als das Adrenalin.

Ephetonin erweitert die Pupille, während die Lichtreaktion erhalten bleibt. Akkommodation und Augeninnendruck bleiben unbeeinflußt. Günsburg, zit. nach Kreitmaier (66), stellte keine Anästhesie fest. Chistoni (21) fand, daß durch eine 1—2%ige Ephetoninlösung zu einer 1%igen Cocainlösung zugefügt, die Wirkung potenziert wird, d. h. sie tritt eher ein und hält auch länger an. Klei-

[1]) Hergestellt von der Fa. Merck, in Italien bekannt als Sinecain.

nere Dosen sollen aber nicht in dieser Weise wirken. Kochmann (59), Read und Ch-Jao-Chih-Lin (91) fanden, daß die Wirkung des Ephedrins als Zusatz zu den Lokalanästhetika eine andere ist als die des Adrenalins. Auf Grund pharmakologischer Versuche könnten diese beiden Mittel nicht miteinander verglichen werden, weil das Ephedrin selbst eine starke örtliche Betäubung bewirke, so daß bei einer Verstärkung der örtlichen Betäubung durch Ephedrinzusatz sich die Wirkung des Ephedrins zu dem betreffenden Anästhetikum hinzuaddiere. Eine Potenzierung der Wirkung konnte von Kochmann (59) nicht nachgewiesen werden. Kochmann lehnt das Ephedrin als Adrenalinersatz zur Lokalanästhesie ab, weil es selbst lokalanästhetische Eigenschaften habe. Misgeld (82) bestätigt die Kochmannschen Darlegungen und betont, daß er bei Applikation des Ephetonins auf der Schleimhaut der Nase und der Mundhöhle eine konstant auftretende, anämisierende und anästhesierende langdauernde Wirkung gehabt habe. Auch Read (91) und seine Mitarbeiter beobachteten, daß eine Kombination mit Adrenalin und Kaliumsulfat im Nasen-Rachenraum eine ausreichende Anästhesie erzeugen kann.

Es wäre danach möglich gewesen, mit Ephetonin allein auch eine genügende Anästhesie zu bewirken. Die menschliche Hornhaut erscheint aber dafür nicht geeignet, weil die Konzentration der Lösungen zu hoch bemessen wäre, und es leicht zu Vergiftungserscheinungen kommen kann.

Auch die Kombination einzelner Anästhetika untereinander brachte zwar Präparate der chemischen Industrie wie die erwähnten Detraktol, Eusemin, Optocain B usw. Eine potenzierende Wirkung des einzelnen darin enthaltenen Betäubungsmittels wurde nicht gefunden. Die meisten dieser Mittel haben sich in der Praxis nicht lange halten können. Auch Kochmann (56) konnte pharmakologisch bei Mischung der einzelnen Anästhetika untereinander nur additive Wirkung feststellen.

Die schon erwähnten Versuche von Kochmann (S. 9, 14), durch Kombination von Anästheticis und anderen Mitteln eine Potenzierung zu erhalten, brachten die auch in der Praxis gut bewährte Kombination von Novocain und Kaliumsulfat. Auch mit Psicain und Phenol, Cocain mit Kaliumsulfat und Kalichlorid sowie Antipyrin und Kalisalzen wurde eine potenzierende Wirkung festgestellt. Sonst hat man nur eine additive Wirkung feststellen können.

Der Ueberblick über die bisher erschienenen Oberflächenanästhetika zeigt, daß das Cocain noch nicht völlig verdrängt worden ist. Von der ganzen Anzahl der hier besprochenen Mittel haben sich von den älteren Alypin und Holocain noch behaupten können, von den jüngeren zeigen z. B. Psicain, Pantocain, Larocain und Diocain gewisse Vorzüge. Die-

sen Mitteln haften aber immer noch Nachteile an, wie sie dem Cocain nicht zu eigen sind, z. B. ist die fehlende verengende oder gar erweiternde Wirkung auf die Gefäße, die sich oft mit Suprarenin nicht beheben läßt, gerade bei operativen Eingriffen in der Augenheilkunde ein gefährlicher Mangel. Andererseits ist bei dem Cocain die Mydriasis oft eine unerwünschte Nebenerscheinung. Es läßt sich sagen, daß es für die Oberflächenanästhesie einen vollkommenen Ersatz des Cocains, der die Vorzüge ohne seine nachteiligen Nebenwirkungen hat, noch nicht gibt.

Klinische Versuche mit dem Versuchspräparat Psicain – Ephedrin ⟨A.F.A. 134⟩

In einer neueren Versuchsreihe zur Auffindung eines geeigneten Anästhetikums hat die Firma Merck einen chemisch-einheitlichen Körper gefunden, der Ephedrin und Psicain vereinigt, mit einem Gehalt von 10% Psicain und 2% Ephetonin. Diese Verbindung ist sehr leicht löslich. Die Lösung zeigt neutrale Reaktion und soll keine hyperämisierende Wirkung besitzen. Die Anästhesie soll sehr schnell eintreten und länger andauern.

Toxikologisch soll das Mittel sich nicht vom Psicain unterscheiden. Ueber eigene Versuche damit soll im folgenden berichtet werden.

Bevor zur Anwendung am menschlichen Auge geschritten wurde, ist erst am Tier die Wirkungsweise des Mittels geprüft worden. Nachdem sodann noch an mehrfachen Selbstversuchen die Unschädlichkeit erneut nachgewiesen war, konnte zu Versuchen am menschlichen Auge übergegangen werden.

Die Versuche reichen über 1½ Monate zurück, und es kann an Hand von über 100 Fällen über das Präparat zwar nicht ein abschließendes doch immer ein vorläufiges Urteil abgegeben werden.

Das Mittel enthält, wie gesagt, Ephetonin und Psicain. Das Ephetonin soll hauptsächlich als Anästhetikum gelten, nebenbei aber auch seine gefäßverengernde Wirkung entwickeln. Ueber das Psicain N ist vorher schon das Nötige gesagt worden. Es ließe sich also denken, daß ein einheitlicher Körper, der die beiden Mittel enthält, ein brauchbares überflächliches Anästhetikum ohne Suprareninzusatz geben würde.

Das Versuchsmittel wurde auf seine anästhesierende und gefäßverengernde Wirkung praktisch untersucht bei folgenden Fällen in unserer Klinik und poliklinischen Sprechstunde: bei 35 Hornhautfremdkörpern, 8 Fremdkörpern in der Konjunktiva, zu deren Entfernung eine örtliche Betäubung erforderlich war, 10 Tenotomien, 6 Diszissionen, 20 Durchspülungen der Tränenwege, 30 mal zur Vorbereitung der Druckmessung und 25 mal beim Entfernen von Bindehautnähten, nebenbei noch bei Lappenextraction des grauen Stares, Operation einer subkonjunktivalen Zyste und zur Entfernung von kleinen Kalkkonkrementen aus der Bindehaut.

Die 5%ige Lösung, wie sie von der Firma vorgeschlagen wurde, erwies sich bei den Selbstversuchen als zu stark. Sie verursachte ein ziemlich heftiges Brennen gleich nach dem Einträufeln und einen geringgradigen Tränenfluß. Die konjunktivalen Gefäße wurden ziemlich stark hyperämisch, und es fand sich eine leichte ziliare Injektion. Die Pupille wurde ziemlich stark erweitert. Die Akkomodation wurde ein wenig behindert. Eine Betäubung der Hornhaut trat ungefähr 15 Sekunden nach dem Einträufeln ein. Einige Sekunden später war die Bindehaut schmerzfrei, und das Fassen mit der Pinzette wurde nicht mehr als schmerzhaft empfunden.

Eine 3%ige Lösung gestaltete das Brennen schon geringer. Eine ziliare Hyperämie war aber noch vorhanden, jedoch nicht so ausgeprägt wie bei der 5%igen Lösung. Die Pupille erweiterte sich ebenfalls. Die Anästhesie trat ungefähr zu demselben Zeitpunkt ein wie bei der 5%igen Lösung.

Bei einer 2½%igen Lösung trat immer noch ein geringes Brennen auf, das sich jedoch nicht von dem einer ½%igen Zinklösung unterschied. Als irgendwie störend wurde dieses Brennen auch von dem Patienten nicht empfunden. Eine geringe Hyperämie der Bindehautgefäße ließ sich auch hier nachweisen. Bei einigen stark entzündeten Konjunktiven machte sich eine geringe ziliare Injektion bemerkbar, die jedoch nach 15 Minuten nicht mehr vorhanden war. Durch Suprarenin gelang es leicht, die Hyperämie wenigstens äußerlich sichtbar zu beeinflussen. Die Pupillen wurden nach 2—3 Minuten in ganz geringem Maße erweitert, die Akkommodation wurde nicht gestört. Der Augeninnendruck, der nach Betäubung der Hornhaut mit einem anderen Anästhetikum gemessen wurde, ist nach mehrmaligem Einträufeln mit dem Mittel innerhalb von 2 Stunden öfter festgestellt worden. Er blieb aber konstant. Wesentliche Hornhautschäden wurden an der Spaltlampe nicht festgestellt. Auch nach Fluoreszeinfärbung konnte eine Desquamastion, Erosion, Quellung am Epithel, Parenchym oder Endothel nicht nachgewiesen werden. Auch im Kammerwasser traten keinerlei Trübungen oder Zellvermehrungen auf. Von Nebenerscheinungen ist bei den mehrmaligen Selbstversuchen von einem Zusammenziehen des Oberlides zu berichten, das sich bei der 5%igen Lösung stärker bemerkbar machte, jedoch bei den anderen Lösungen nicht ausblieb. Es scheint entweder auf der Reizung im Bindehautsack zu beruhen oder die Einwirkung des Ephetonins auf den vom Sympathikus innervierten Müllerschen Muskel zu sein. Andere nachteilige Wirkungen, wie Kopfschmerzen, Erbrechen oder dergleichen ließen sich in keinem Falle feststellen.

Die Anästhesie trat durchschnittlich nach 15 Sekunden ein und dauerte während der Eingriffe am Auge an. Nach 10—12 Minuten war bei der 2½%igen Lösung eine Anästhesie noch nachweisbar. Nach 15 Minuten trat der Abfall ein, und nach 20 Minuten war schon ein

deutlicher Abwehrreflex von der Cornea aus zu finden. Die Pupille wurde erst nach 30 Minuten wieder eng.

Um die subjektiven Beschwerden geringer zu gestalten, wurde eine 1%ige Lösung hergestellt, und es fand sich, daß diese für die kleinen Eingriffe durchaus genügte. Eine Anästhesie der Hornhaut für die Entfernung von Fremdkörpern trat nach 20—30 Sekunden ein, so daß eigentlich unmittelbar nach dem Einträufeln der Fremdkörper ohne Abwehr des Patienten und ohne Schmerzäußerungen entfernt werden konnte. Auch zur Tränenkanalsondierung und zur Druckmessung konnte gleich im Anschluß an die Instillation geschritten werden, ohne daß die Patienten stärkere Schmerzen empfunden hatten, als bei anderen Anästheticis. Dies wurde bei der Tränenkanaldurchspülung so festgestellt, daß das eine Auge mit dem Versuchspräparat und das andere Auge mit Larocain schmerzfrei gestaltet wurde. Ein Unterschied über eine zu schwache Betäubung des mit dem neuen Mittel betäubten Auges konnte nicht festgestellt werden. Das Brennen beim Einträufeln war sehr gering. Als unangenehm wurde dieses Brennen auch von sehr empfindlichen Menschen nicht angegeben. Es dauerte höchstens 5 Sekunden. Eine geringe Hyperämie trat auch hier auf. Diese gestaltete sich bei entzündlich hyperämischen Augen etwas stärker. Mit Suprarenin ließ sich die Hyperämie verhindern. Die Pupille wurde bei der 1%igen Lösung kaum merkbar beeinflußt, ebensowenig wie die Lidspaltenweite, die Akkommodation und der Augendruck gestört wurden.

Für operative Zwecke, z. B. Tenotomien und Diszissionen, erwies sich eine 1%ige Lösung als zu schwach, und es wurde die 2%ige Lösung versucht, die innerhalb von 15—20 Minuten 5—6 mal geträufelt wurde. Anfänglich wurde kein Suprarenin gegeben, später wurde das Mittel in Verbindung mit diesem verabfolgt, wodurch eine äußerlich erkennbare Hyperämie verhindert wurde. Die Anästhesie erwies sich für den beabsichtigten Eingriff als durchaus brauchbar. Jedoch trat auch hier wieder trotz des Suprarenins als Zeichen der Hyperämie eine stärkere Blutung auf. Eine Pupillendifferenz ließ sich ebenfalls feststellen. Hornhauttrübungen oder sonstige Schädigungen wurden nicht bemerkt.

Ueber die Art der Anästhesie läßt sich sagen, daß die Hornhaut früher betäubt wird als die Bindehaut, und daß die Anästhesie bei der Hornhaut besser wirkt als bei der Bindehaut. Jedoch war die Anästhesie auch hier immer ausreichend. Das Zerren an der Iris bei Lösung einer kleineren Anlagerung gelegentlich einer Diszission wurde als schmerzhaft empfunden. Das Betupfen der Operationsstelle mit Jodtinkturlösung wird von dem Patienten genau so lästig empfunden wie bei den anderen Mitteln, z. B. Larocain. Bei den Tenotomien war die Anästhesie gleich der der anderen Mittel. Eine Injektion an den Muskelansatz wurde nicht vorgenommen. Auch

hier wirkte die stärkere Blutung aus den konjunktivalen Gefäßen störend. Der Heilverlauf ging in jedem Falle ungestört vor sich.

Eine veränderte Wirkung nach mehrmaligem Kochen wurde nicht bemerkt.

Ein Vergleich des Versuchsmittels mit dem Psicain ergab:

Das Brennen ist viel geringer als das des Psicains. Die beim Psicain ebenfalls auftretende Hyperämie ist bei dem neuen Mittel viel schwächer. Die Wirkung tritt hier um 5—10 Sekunden früher ein und hält auch wesentlich länger an. Die Prüfung wurde in folgender Weise vorgenommen:

Dreimal wurde in Abständen von 1—2 Minuten 2—3 Tropfen einer 1%igen Lösung in das rechte und des Psicains in das linke Auge getropft. Nach der letzten Instillation wurde die Sensibilität der Cornea geprüft. In wechselnden Zeitabständen wurde die Prüfung wiederholt. Danach ergab sich in Uebereinstimmung mit der Literatur, daß beim Psicain die völlige Hornhautanästhesie in 1 Minute eintritt, bei dem Versuchsmittel in 30 Sekunden. Bei der Konjunktivalanästhesie dauerte dies länger. Die Dauer der Anästhesie beträgt beim Psicain 5—10 Minuten, beim neuen Mittel 10—25 Minuten. Die Anästhesie scheint hier eben besser in die Tiefe zu dringen.

Zusammenfassung.

Die Indikationen zur Anwendung sind bei dem neuen Mittel zahlreicher als bei dem alten Psicain N. Für kleinere bulbuseröffnende Operationen ist die Anästhesie ausreichend. Für Lappenextraktionen, Iridektomien und andere intraokulare Eingriffe erscheint es wegen der Hyperämie, wegen der Empfindlichkeit der Iris und u. U. wegen der Mydriasis anderen Mitteln unterlegen, wenn auch die Anästhesie für den Schnitt und den weiteren Fortgang der bei uns vorgenommenen Starextraktion als ausreichend angesehen werden konnte.

Ein ideales Betäubungsmittel ist das Versuchspräparat wegen der mydriatischen und hyperämisierenden Wirkung nicht. Es ist jedoch möglich, damit größere Operationen in lokaler Betäubung auszuführen. Für kurzdauernde und kleinere Eingriffe, bei denen eine schnelle Anästhesie erforderlich ist, ist es durchaus brauchbar, und es bedeutet gegenüber dem Psicain einen Fortschritt:

1. daß die Anästhesie noch schneller eintritt,
2. daß die Anästhesie länger andauert als beim Psicain N,
3. daß das Brennen und die Hyperämie nicht so stark sind wie beim Psicain N.

Zur endgültigen Einführung des Mittels würde auch die Preisgestaltung eine Rolle spielen.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Clausen für die gütige Ueberlassung und Unterstützung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Asal und Kurz: Ueber die Verwendung des Psicains in der Chirurgie und Urologie. Medizinische Klinik 1924 S. 1647 ff.
2. Ascher: Zur Anästhesie in der Augenheilkunde. 88. Versammlung der Naturforscher und Aerzte. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 73 S. 506 oder Zeitschrift für Augenheilkunde 54 S. 131.
3. — Ueber ein Anästhetikum, welches eine langdauernde Drucksenkung bewirkt. Deutsche Ophthalm. Gesellschaft 1928 Nr. 32. ref. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 81 S. 354.
4. — Ersatz des Holocains. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 81. S. 856.
5. Axenfeld: Lehrbuch der Augenheilkunde, 7. Auflage.
5.* Balcarek: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 87 S. 829 und Band 88, 1932.
6. Beaumont: Butyn, ein Cocainersatz (franz.) ref. Steindorff Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 8 S. 280.
7. Berberich: Novocain P., ein neues Oberflächenanästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1931 S. 1579.
8. Berger: Optocain B., ein neues Lokalanästhetikum. Zentralblatt für Chirurgie 1924 S. 2483 ff.
9. Beringer und Wilmans: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Cocains und Psicains. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 852.
10. Best: Die lokale Anästhesie. Vossius, zwanglose Abhandlungen Band 6 Heft 3.
11. Best, Dr.: Vortrag: Zur Lokalanästhesie, Dresden. Münchener med. Wochenschrift 1913 S. 2921.
12. Bjorkmann, Stig und andere: Vergleichende Versuche über die Wirkung von Cocain und d. ψ Cocain (Psicain) (amerik.) ref. Steindorff Zentralblatt für die ges. Ophtalmologie Nr. 16 S. 647.
13. Bock: Ein Fall von schädlicher Wirkung des Holocains. Zentralblatt für die praktische Augenheilkunde 1897 S. 272 f.
14. Boeminghaus und Kochmann: Ueber quantitative Unterschiede in der Wirkung der Lokalanästhetika. Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie 141 S. 237 f.
15. Brandesky: Percain, Zentralblatt für Chirurgie 1931 Nr. 3.
16. Braun: Die Lokalanästhesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung. 4. Aufl. 1914.
17. Braun: Ueber einige neue örtliche Anästhetika, Deutsche med. Wochenschrift 1905 S. 1667 f.
18. Brodt und Kümmel: Klinische Erfahrungen über Schleimhautanästhesie mit Psicain. Münchener med. Wochenschrift 1924, S. 851 f.
19. Bulson: Butyn, ein neues synthetisches Präparat zur Lokalanästhesie (amerik.) ref. Löwenstein Zentralblatt für die ges. Ophtalmologie Nr. 7 S. 240.

20. — Die Giftigkeit der Lokalanästhetika mit Bericht über 2 Todesfälle durch Butyn (amerik.) ref. Steindorff Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 12 S. 469.
21. Chistoni: Untersuchungen über adrenalinähnliche Substanzen... (amerik.) Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 22 S. 842 f.
21.* Clausen, Sitzungsbericht der Vereinigung mitteldeutscher Augenärzte 1931. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde Bd. 87, S. 829.
22. Copeland: Vorläufige Mitteilung über Cocain, Butyn, Tutocain und andere örtliche Betäubungsmittel (amerik.) ref. Leicher Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 14 S. 642.
23. Corrado: Die Wirkung des Psicains auf das Auge (amerik.) ref. Ascher Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 20 S. 331.
24. Dameno: Das Butyn in der Augenheilkunde (spanisch) ref. Kassner Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 9 S. 146.
25. Darier: Das Suprarenalextract in der Augenheilkunde. Bericht der Ophthalmolog. Gesellschaft, Heidelberg 1896 S. 331.
26. Dietrichs: Die lokalanästhetischen Eigenschaften des p. aminodimethyl-amino propanolbenzoylester (Larocain) Inaug. Dissertation Halle 1931.
27. Dinger: Psicain N. als Hornhautanästhetikum, Vortrag Jena 1928, Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde 81 S. 391.
28. Dor: Province medicale, zitiert nach Landolt, 71.
29. Düttmann: Ueber ein neues Lokalanästhetikum: Tutocain. Klinische Wochenschrift 1924 S. 1401.
30. Elschnig: Operationslehre III. Auflage Band I.
31. Ernst: Erfahrungen über Pantocain. Münchener med. Wochenschrift 1931 S. 9.
32. Frese: Tutocain in der Ophthalmologie, Klinische Wochenschrift 1924 S. 1269 ff.
33. Fußgänger und Schaumann: Ueber ein neues Lokalanästhethikum der Novocainreihe (Pantocain). Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie 160 S. 53.
34. Gebb: Novocain und seine anästhesierende Wirkung am Auge. Archiv für Augenheilkunde (Knapp, Schweiger, Hess), Band 55 S. 122 ff.
35. — Ueber lokale Anästhesie in der Augenheilkunde mit Novocain-Kalium sulfuricum. Münch. med. Wochenschrift 1914 S. 477 ff.
36. Gentzsch: Tutocain als Oberflächenanästhetikum. Klinische Wochenschrift 1924 S. 1537.
37. Gottlieb: Ueber die pharmakologische Bedeutung des Psicains als Lokalanästhetikum. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 850.
38. Graefe, A.: Das Dionin in der Augenheilkunde. Deutsche med. Wochenschrift 1900, Therapeut. Beilage Nr. 2 S. 9 f.
39. Graf, O.: Ueber die Wirkung von Psicain in einem Fall von Ueberempfindlichkeit gegen Cocain. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 1433.
40. Gross u. Kochmann: Ueber einen neuen Mechanismus der potenzierenden Wirkung von Arzneigemischen unter besonderer Berücksichtigung von Novocain und Kaliumsulfat. Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie 98 S. 128 ff.
41. Haffner: Neuere Arzneimittel. Deutsche med. Wochenschrift 1929 S. 1329.
42. Hanke: Tutocain in der Augenheilkunde. Ophthalm. Gesellschaft Wien. Zeitschrift für Augenheilkunde 54 S. 241.
43. Hartleib: Cocainersatz, Deutsche med. Wochenschrift 1931 S. 1413.

44. Hilman A.-G. u. A. N. Rysli: Klinische Erfahrungen mit Psicain im Zusammenhang mit der Erweiterung der Indikationen zur örtlichen Betäubung. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Band 199 Heft 3—5.

45. Hirsch: Pantocain, ein neues Oberflächenanästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1931 S. 15.

46. Hoffmann u. Kochmann: Verminderung der Novocainkonzentration durch Kaliumsulfat bei der Lokalanästhesie. Deutsche med. Wochenschrift 1912 S. 2264 ff.

47. Honti: Ueber die Anwendung der neuen Anästhetika Psicain, Tutocain und Diocain in der Augenheilkunde. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 75, S. 404.

48. Impens: Ueber Lokalanästhesie. Deutsche med. Wochenschrift 1905 S. 1154.

49. Jansen: Ueber Ephedrin. Klinische Wochenschrift 1926 S. 2402.

50. John, Isa: Die praktische Anwendung des Nervocidins als schmerzstillendes, entzündungshemmendes und druckherabsetzendes Mittel in der Augenheilkunde. Gräfes Archiv der Augenheilkunde 123 S. 272 ff.

51. Keyes u. Mc. Lellan: Vorläufige Mitteilung über ein neues Lokalanästhetikum (Nupercain) (amerik.) ref. F. O. Meyer Zentralblatt für die ges. Ophthalmologie Nr. 24 S. 475.

52. Kiep: Der Gebrauch von Butyn in der Augenpraxis (amerik.) ref. Rusche Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmol. Nr. 13 S. 422.

53. Klainguti: Versuche mit einem neuen Anästhetikum. Schweiz. med. Wochenschrift 1924 S. 549—550.

54. Kleefeld: Mikroskopische Verletzungen der Hornhaut nach Operationen infolge von lokaler oder regionärer Anästhesie (franz.) ref. Steindorff Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie Nr. 14 S. 914.

55. Koby: Ein neues Anästhetikum Diocain, besonders geeignet zur Tonometrie (franz.) ref. Abelsdorff Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie Nr. 14 S. 60.

56. Kochmann: Ueber die Kombination von Arzneimitteln. Deutsche med. Wochenschrift 1912 S. 1589.

57. — Die Lokalanästhetika nebst Bemerkungen über die Grundlagen der Lokalanästhesie. Medizinische Klinik 1913 S. 2070.

58. — Zur Prüfung und Beurteilung einiger neuer Lokalanästhetika. Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie 151 S. 100.

59. — Ephedrin in der Lokalanästhesie. Klinische Wochenschrift 1931 S. 408.

60. — Kochmann u. Zorn: Beiträge zur Pharmakologie der Mischnarkose. II. Kombination der Lokalanästhetika. Zeitschrift f. exp. Pathologie und Pharmakologie Nr. 12. S. 529.

61. Koeppe: Klinische Beobachtungen mit der Nernstspaltlampe .... Graefes Archiv der Augenheilkunde 93 S. 206 ff. u. 94 S. 254 ff.

62. Kòlâr: Percain und seine Stellung in der Ophthalmologie (tschechisch) ref. Ascher Zentralblatt f. d. ges. Ophthal. Nr. 24 S. 316.

63. Koller: Vorläufige Mitteilung über lokale Anästhesierung am Auge. Bericht der XVI. Versammlung der ophthal. Gesellschaft in Heidelberg 1884, S. 60.

64. Kraus: Vortrag: Ueber Erfahrungen mit Alypin. Münchener Wochenschrift 1906 1443.

65. Krebs: Tutocain, ein neues Anästhetikum und dessen Anwendung in der Augenheilkunde. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 646.

66. Kreitmair: Die pharmakologische Wirkung des Ephedrins. Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie 120 S. 189.
— Ueber einen synthetischen Körper mit der Wirkung des natürlichen Ephedrins. Münchener med. Wochenschrift 1927 S. 190 ff.
67. Krey: Psicain, als Anästhetikum in der Augenheilkunde. Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde 75 S. 399.
68. Kronfeld: Ueber ringförmige, epitheliale Hornhauttrübung nach Tonometrieren nebst einem Beitrag zur Kenntnis der Holocaintrübung. Bericht der Ophthalm. Gesellschaft, Heidelberg 1925 S. 208.
69. Kyander: Das Psicain, Tutocain und Diocain als Aequivalente des Cocains und Novocains (Finnisch) Autoref. Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie Nr. 21 S. 807.
70. Läwen: Quantitative Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin. Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie 51, S. 415.
71. Landolt: Ueber die Verwendung des Nebennierenextractes in der Augenheilkunde. Zentralblatt für praktische Augenheilkunde 1899 S. 321 ff.
72. Lapersonne: Presse medicale zitiert nach Braun Nr. 17.
73. Lauber: Referat über den Bericht des Ausschusses für örtliche Betäubung in der Augenheilkunde (amerik.) Zentralblatt f. d. ges. Ophth. Nr. 7 S. 500.
74. Leber: Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Sämisch Handbuch der ges. Augenheilkunde II. Auflage, II. Band, 2. Abtlg. S. 378 ff.
75. Lippincott: Local anesthesia an adjuvant in ocular therapeutics, is the process of absorption under nerve control? ref. Nelson, Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde 71 S. 500.
76. Lürmann: Die Anästhetika und Analgetika in der Augenheilkunde in H. Snellen jr. die augenärztlichen Heilmittel. Graefe-Sämisch Handbuch der ges. Augenheilkunde, 2. Auflg. IV. Band, 2. Abtlg. S. 48 ff.
77. Lüssi: Ueber ein neues Lokalanästhetikum „88 G". Schweiz. med. Wochenschrift 1924 S. 564 ff.
78. Lutz: Ueber Psiconal, Deutsche med. Wochenschrift 1925 S. 440.
79. Marx, Mendes da Costa Vet, C. Naar und L. K. Wolff: Neue Ersatzmittel für Cocain in der Augenheilkunde, Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde 81 S. 433 ff.
80. Mawas: Ein neues Augen-Anästhetikum: Carbain. (franz.) ref. von v. Liebermann Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmol. Nr. 19 S. 14.
81. Meyer-Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie, VII. Aufl.
82. Misgeld: Ephetonin als Oberflächenanästhetikum. Klinische Wochenschrift 1931 S. 789.
83. Mohr: Diskussionsbemerkung, Ophthalm. Gesellschaft in Wien. Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde 75 S. 475.
84. Moore: Vergleichende Versuche über den Wert der Cocainersatzmittel (engl.) ref. Steindorff Zentralblatt f. d. ges. Ophthalm. Nr. 13 S. 382.
85. Morgenroth und Ginsberg: Ueber die Wirkung der Chinaalkaloide auf die Cornea. Berliner klin. Wochenschrift 1912 S. 2183 ff. und 1913 S. 343 ff.
86. Mylius: Ueber die Holocaintrübung der Cornea. Zeitschrift für Augenheilkunde 55 S. 133 ff.
87. Neustätter: Ueber Alypin, einem neuen Cocainersatz in der Augenpraxis, Münchener med. Wochenschrift 1905 S. 2015 ff.

88. Nipperdey: Therapeutische Notizen: Ephetonin. Deutsche med. Wochenschrift 1929 S. 403.
89. Pflimlin: Praktische Ergebnisse mit Phantesin, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 84 S. 270.
90. Poulson: Lehrbuch der Pharmakologie, 8. Auflage.
91. Read und Ch'jao-Chih Lin (Chines I of Phys. I/1) 1927.
92. Recke: Vergleichende experimentelle Untersuchungen lokalanästhesierender Mittel, Inaug. Dissert. Leipzig 1903.
93. Reible: Pantocain, ein neues Oberflächenanästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1931 S. 1327.
94. Reitsch: Chloräthyl zur örtlichen Betäubung ziliarer Schmerzen. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 70 S. 381.
95. Reuter: Die neueren Anätshetika in der Ophthalmologie. Inaug. Dissert. Würzburg 1906.
96. Rhode: Ueber die gewebsschädigende Wirkung örtlich betäubender Mittel. Klinische Wochenschrift 1924 S. 1139.
97. Rothlin: Experimentelle Untersuchungen über das Lokalanästhetikum S. F. 147 (Panthesin). Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie 144 S. 197.
98. Rumbaur: Psicain in der Augenheilkunde. Ophthalmol. Gesellschaft in Wien, Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde 75 S. 474.
99. Rumbaur: Psicain in der Augenheilkunde. Klinische Wochenschrift 1925 S. 2066.
100. Sala: Die Wirkung des Harmins auf das Auge (italien.) ref. Verderame, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 1931 S. 430.
101. Sattler: Anforderungen, die an ein als Zusatzmittel zur subkonjunktivalen Injektion geeignetes Anästhetikum zu stellen sind. Graefes Archiv der Augenheilkunde 88 S. 270 ff.
102. — Neuere Cocainersatzmittel in der Augenheilkunde. Zeitschrift für Augenheilkunde 56 S. 170 ff.
103. Schiff: Ueber Stovain als lokales Anästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1905 S. 1394 ff.
104. Schmidt, H.: Ephedrin in der operativen Praxis. Zentralblatt für Chirurgie 1929 Nr. 51.
105. Schönfelder: Das Tutocain in der Augenheilkunde. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 1753 und 1321.
106. Schülin: Pantocain an Stelle von Novocain für den praktischen Arzt. Münchener med. Wochenschrift 1931 S. 1475.
107. Schulemann: Tutocain als Oberflächen- und Infiltrationsanästhetikum. Klinische Wochenschrift 1924 S. 676 ff.
108. Schwarz: Ueber einen Todesfall nach Anästhesie der Harnröhre mit Tutocain. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 1507.
109. Seifert, O.: Die Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel, 1914.
110. Singer: Die Anästhesie in der Augenheilkunde (ungar.) ref. von v. Liebermann Zentralblatt f. d. ges. Ophthalm. Nr. 15 S. 751 f.
111. Stüdemann: Quantitative Prüfung verschiedener Anästhetika in ihrer Wirkung auf die Hornhaut. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 70 S. 769. (Vortrag) und Graefes Archiv der Augenheilkunde 115 S. 129 ff.
112. — Tutocain, ein neues Lokalanästhetikum bei Augenoperationen. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 72 S. 711 ff.
113. Takáts u. Paunz: Die Verlängerung der örtlichen Betäubung mit einem Chinaalkoloid. Klinische Wochenschrift 1926 S. 1324 ff.
114. Tobeck: Unsere Erfahrungen mit dem neuen Lokalanästhetikum, Pantocain als Schleimhautanästhetikum. Medizinische Klinik 1931 S. 21.

115. Vernon: Butyn als Lokalanästhetikum bei kleinen chirurgischen Eingriffen am Auge (amerik.) ref. Stüdemann Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmol. 10 S. 509.
116. Völcker: Die Verwendung des Psicains in der Urologie. Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 851.
117. Wagner u. Kochmann: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Lokalanästhetika Psicain und Tutocain. Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie 109 S. 64.
118. Wegner: Chinaalkoloide als Hornanästhetika. Archiv für Augenheilkunde (Knapp, Schweiger, Hess) Nr. 95 S. 96 ff.
119. Weiß: Ueber Erfahrungen mit Psicain, Münchener med. Wochenschrift 1926 S. 2100.
120. Weinberg: Psicain in der Augenpraxis. Medizinische Klinik 1925 S. 478.
121. Wick: Klinische Versuche mit Tutocain. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 73 S. 198.
122. Wiedhopf: Pantocain, ein neues Lokalanästhetikum. Deutsche med. Wochenschrift 1931 S. 13.
123. Willstätter: Ueber die Synthese des Psicains, Münchener med. Wochenschrift 1924 S. 849.
124. Winterstein: Das Lokalanästhetikum S. F. 147. Münchener med. Wochenschrift 1927 S. 1747 ff.
125. Zimmern u. Mitarbeiter: Hautanästhesie durch elektrolytische Einführung von Carbain (franz.) ref. Wirz Zentralblatt f. d. ges. Ophthalmologie. 20 S. 566.

Lebenslauf.

Hellmut, Otto, Karl Schley, geboren am 6. Juli 1903 zu Berlin, wohnhaft in Berlin-Spandau, evangelisch, preußischer Staatsangehörigkeit, Sohn des Generaloberarztes Dr. med. Otto Schley.

Nach Erlangung des Reifezeugnisses am Staatlichen Kant-Gymnasium zu Spandau studierte ich vom Sommersemester 1921 ab zunächst einige Semester Jura, um mich vom Sommersemester 1926 ab dem medizinischen Studium zu widmen. Ich studierte zwei Semester in Berlin und bestand nach weiteren zwei Semestern in Rostock am 14. III. 1928 das ärztliche Vorexamen.

Das erste klinische Semester führte mich nach Marburg, das zweite nach Berlin, worauf ich meine Studien in Halle mit dem Staatsexamen abschloß.

Das Colloquium fand am 24. Februar 1932 statt.

Meine Lehrer waren:

Bier, Brand, Brühl, Brugsch, Clausen, G. Döderlein, Eckert-Möbius, Elze, R. Fick, F. W. Fröhlich, Gerlach, Goebel, Grouven, Grund, Hahn, Hauptmann, G. Hertwig, R. Hesse, His, Horsters, Hülse, Keibel, Klapp, Kniep, Kochmann, Kok, Löffler, Meesmann, Nernst, Nissen, Nürnberger, Pietrusky, Rosin, Sauerbruch Schaetz Schlenk, P. Schmidt, Schwenkenbecher, Stieda, Stieve, Störmer, P. Trendelenburg, Versé, Voelker, Volkmann, Waetjen, Walden, Wiedhopf.